

**LHRH antagonists**Patent Number: ☐ US4800191Publication  
date: 1989-01-24

Inventor(s): BAJUSZ SANDOR (US); SCHALLY ANDREW V (US)

Applicant(s): SCHALLY ANDREW VICTOR (US); BAJUSZ SANDOR (US)

Requested  
Patent: ☐ EP0299402, A3, B1Application  
Number: US19870074126 19870717Priority Number  
(s): US19870074126 19870717IPC  
Classification: A61K37/43; C07K7/20; C08F283/00EC  
Classification: C07K7/23Equivalents: BR1100478, CA1339623, ☐ DE3823590, DE3881592D, ☐ DK173375B, DK395688,  
ES2054741T, FI883388, ☐ FI91075B, ☐ FI91075C, HK21194, HU47311, ☐ IE62744,  
☐ JP1034997, JP2944669B2, ☐ LU90425, LV5795, ☐ PT87998, ZA8805147

---

**Abstract**

---

The present invention deals with LHRH antagonists which possess improved water solubility and while having the high antagonist potency of the basic peptides, are free of the edematogenic effects. These compounds are highly potent in inhibiting the release of gonadotropins from the pituitary gland in mammals, including humans. The compounds of this invention are represented by the formula X-R1-R2-R3-Ser-Tyr-R6-Leu-Arg-Pro-R10-NH<sub>2</sub> wherein X is an acyl group derived from straight or branched chain aliphatic or alicyclic carboxylic acids having from 1 to 7 carbon atoms, R1 is D- or L-Pro, D- or L- DELTA 3-Pro, D-Phe, D-Phe(4-H1), D-Ser, D-Thr, D-Ala, D-Nal (1) or D-Nal (2), R2 is D-Phe or D-Phe(4-H1) R3 is D-Trp, D-Phe, D-Pal, D-Nal(1) or D-Nal (2), R6 is D-Cit, D-Hci, D-Cit(Q) or D-Hci(Q) and R10 is Gly or D-Ala where Q is lower alkyl of 1-3 carbon atoms and H1 is fluoro, chloro or bromo, and the pharmaceutically acceptable acid addition salts thereof and methods of use pertaining to these compounds.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer: **0 299 402 B1**

(12)

**EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT**(45) Veröffentlichungstag der Patentschrift: **09.06.93**(51) Int. Cl.<sup>5</sup>: **C07K 7/20, A61K 37/43**(21) Anmeldenummer: **88111031.6**(22) Anmeldetag: **11.07.88**(54) **LHRH Antagonisten, deren Herstellung und entsprechende pharmazeutische Zubereitungen.**(30) Priorität: **17.07.87 US 74126**(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
**18.01.89 Patentblatt 89/03**(45) Bekanntmachung des Hinweises auf die  
Patenterteilung:  
**09.06.93 Patentblatt 93/23**(64) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT/BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE**(56) Entgegenhaltungen:  
**EP-A- 0 081 877**

**Z. NATURFORSCH.**, Band 42b, 1987, Seiten  
101-106; **K. FOLKERS et al.**: "Activities of  
antagonists of the luteinizing hormone re-  
leasing hormone with emphasis on posi-  
tions 1,5 and 6 and on positions 1,2 and 3"

**CHEMICAL ABSTRACTS**, Band 82, 1975, Seite  
488, Zusammenfassung Nr. 73465h, Colum-  
bus, Ohio, US; **Y. YABE et al.**: "Analog of  
luteinizing hormone-releasing hormone with  
modification in position 8", & **CHEM. PHARM.**  
**BULL.** 1974, 22(11), 2557-64

**PROC. NATL. ACAD. SCI. USA**, Band 85, März

1988, Seiten 1637-1641; **S. BAJUSZ et al.**:  
"Highly potent antagonists of luteinizing  
hormone-releasing hormone free of edema-  
togenic effects"

**CHEMICAL ABSTRACTS**, Band 110, 1989, Sei-  
te 94, Zusammenfassung Nr. 186130k, Co-  
lumbus, Ohio, US; **S. BAJUSZ et al.**: "New  
antagonists of LH-RH. II. Inhibition and po-  
tentiation of LH-RH by closely related ana-  
logs", & **INT. J. PEPT. PROTEIN RES.** 1988,  
32(6), 425-35

(73) Patentinhaber: **ASTA Medica Aktiengesell-  
schaft**  
**Weismüllerstrasse 45**  
**W-6000 Frankfurt am Main 1(DE)**

(72) Erfinder: **Schally, Andrew V., Prof.**  
**5025 Kawanee Avenue**  
**Metairie, LA 70002(US)**  
Erfinder: **Bajusz, Sandor, Dr.**  
**10501 Curran Boulevard No. 5W**  
**New Orleans, LA 70127(US)**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

**EP 0 299 402 B1**